

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization

International Bureau

WIPO

(43) International publication date

1 March 2001 (01.03.2001)

PCT

(10) International publication number

WO 01/13873 A1

(51) International patent classification<sup>7</sup>:  
7/48, 31/37, A61P 17/06

A61K 7/42,

(21) International application number:

PCT/FR00/02329

(22) International filing date:

17 August 2000 (17.08.2000)

(25) Language of filing:

French

(26) Language of publication:

French

(30) Data relating to the priority:

99/10,632

19 August 1999 (19.08.1999)

FR

(71) Applicant and

(72) Inventor: GOUPIL, Jean-Jacques [FR/FR]; 96, route de Versailles, F-78460 Chevreuse (FR).

(74) Representatives: VERCAEMER, Laurence etc.; Cabinet Plasseraud, 84, rue d'Amsterdam, F-75440 Paris Cedex 09 (FR).

(81) Designated states (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) Designated states (*regional*): ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Published:**

- With the International Search Report.
- With the amended claims.

*For an explanation of the two-letter codes and the other abbreviations, reference is made to the explanations ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") at the beginning of each regular edition of the PCT Gazette.*

As printed

(54) Title: COMPOSITION FOR TOPICAL ADMINISTRATION COMPRISING 5-METHOXYPsorALEN

(54) Titre: COMPOSITION POUR ADMINISTRATION TOPIQUE COMPRENANT DU 5-METHOXYPsorALENE

(57) Abstract: The invention concerns a composition for topical administration comprising 5-MOP (bergaptene), whereof the 5-MOP concentration is adjusted to the value selected by the addition of 5-MOP, preferably using pure natural citrus (bergamot) essence, and of an appropriate amount of natural bergaptene-free citrus (bergamot) essence. Depending on the amount selected, the composition will have a 5-MOP concentration ranging between 1 ppm and 100 ppm, preferably between 1 ppm and 60 ppm for cosmetic use, or 60 to 100 ppm for therapeutic use. The invention is particular useful in the field of cosmetics, solar protection products, hair care products and for therapeutic purposes.

(57) Abrégé: L'invention a pour objet une composition pour administration topique comprenant du 5-MOP (bergaptène), dont la concentration en 5-MOP est ajustée à la valeur choisie grâce à l'adjonction de 5-MOP, de préférence au moyen d'essence de citrus (bergamote) naturelle pure, et d'une quantité appropriée d'essence de citrus (bergamote) naturelle débergapténée. En fonction de la quantité choisie, on obtiendra une concentration en 5-MOP dans la composition de 1 ppm à 100 ppm, de préférence de 1 ppm à 60 ppm dans le domaine cosmétique, ou de 60 à 100 ppm en thérapeutique. Application en particulier au domaine cosmétique, des produits solaires, des produits capillaires et en thérapeutique.

WO 01/13873 A1

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
1 mars 2001 (01.03.2001)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
**WO 01/13873 A1**

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup>: A61K 7/42,  
7/48, 31/37, A61P 17/06

(21) Numéro de la demande internationale:  
PCT/FR00/02329

(22) Date de dépôt international: 17 août 2000 (17.08.2000)

(25) Langue de dépôt: français

(26) Langue de publication: français

(30) Données relatives à la priorité:  
99/10632 19 août 1999 (19.08.1999) FR

(71) Déposant et

(72) Inventeur: GOUPIL, Jean-Jacques [FR/FR]; 96, route  
de Versailles, F-78460 Chevreuse (FR).

(74) Mandataires: VERCAEMER, Laurence etc.; Cabinet  
Plasseraud, 84, rue d'Amsterdam, F-75440 Paris Cedex 09  
(FR).

(81) États désignés (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,  
BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE,  
DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,  
ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,  
LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO,  
NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR,  
TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) États désignés (*régional*): brevet ARIPO (GH, GM, KE,  
LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien  
(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen  
(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU,  
MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM,  
GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée:

- Avec rapport de recherche internationale.
- Avec revendications modifiées.

*En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrévia-  
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et  
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de  
la Gazette du PCT.*

(54) Title: COMPOSITION FOR TOPICAL ADMINISTRATION COMPRISING 5-METHOXYPYPSORALEN

(54) Titre: COMPOSITION POUR ADMINISTRATION TOPIQUE COMPRENANT DU 5-METHOXYPYPSORALENE

(57) Abstract: The invention concerns a composition for topical administration comprising 5-MOP (bergaptene), whereof the 5-MOP concentration is adjusted to the value selected by the addition of 5-MOP, preferably using pure natural citrus (bergamot) essence, and of an appropriate amount of natural bergaptene-free citrus (bergamot) essence. Depending on the amount selected, the composition will have a 5-MOP concentration ranging between 1 ppm and 100 ppm, preferably between 1 ppm and 60 ppm for cosmetic use, or 60 to 100 ppm for therapeutic use. The invention is particularly useful in the field of cosmetics, solar protection products, hair care products and for therapeutic purposes.

(57) Abrégé: L'invention a pour objet une composition pour administration topique comprenant du 5-MOP (bergaptène), dont la concentration en 5-MOP est ajustée à la valeur choisie grâce à l'adjonction de 5-MOP, de préférence au moyen d'essence de citrus (bergamote) naturelle pure, et d'une quantité appropriée d'essence de citrus (bergamote) naturelle débergapténée. En fonction de la quantité choisie, on obtiendra une concentration en 5-MOP dans la composition de 1 ppm à 100 ppm, de préférence de 1 ppm à 60 ppm dans le domaine cosmétique, ou de 60 à 100 ppm en thérapeutique. Application en particulier au domaine cosmétique, des produits solaires, des produits capillaires et en thérapeutique.

WO 01/13873 A1

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

## COMPOSITION POUR ADMINISTRATION TOPIQUE COMPRENANT DU 5-METHOXYPSORALENE

La présente invention a pour objet une composition  
5 pour administration topique comprenant du  
5-méthoxypsoralène (bergaptène), et plus particulièrement  
une composition dont la concentration en 5-  
méthoxypsoralène est ajustée à la valeur choisie grâce à  
l'adjonction de 5-méthoxypsoralène et d'une quantité  
10 appropriée d'essence de citrus (bergamote) naturelle  
débergapténée.

On utilise dans certains produits solaires de  
l'essence de citrus (bergamote), qui permet, sous l'action  
des rayons ultra-violets, d'augmenter en qualité, en  
15 rapidité et en intensité la production de mélanine,  
pigment protecteur, par les cellules de l'épiderme  
appelées mélanocytes. La mélanine est absorbée par  
d'autres cellules de l'épiderme, les kératynocytes, qui  
migrent vers la surface de l'épiderme au cours de leur  
20 vie. Le bronzage naturel est le résultat de la présence en  
surface de mélanine.

Ce phénomène du bronzage naturel protecteur se  
produit de façon naturelle lors d'une exposition au  
soleil, mais il est renforcé lorsqu'un individu applique  
25 sur sa peau un produit solaire contenant de l'essence de  
citrus (bergamote) naturelle.

L'essence de citrus (bergamote) naturelle extraite  
notamment de *Citrus bergamia* contient notamment du  
5-méthoxypsoralène également appelé 5-MOP ou bergaptène.

30 On a pu démontrer que l'essence de citrus  
(bergamote) naturelle avait non seulement une action  
positive bénéfique sur les cellules, renforçant la  
réaction naturelle du corps c'est-à-dire le bronzage

naturel protecteur, mais qu'elle avait également un effet préventif, par la protection de l'ADN des cellules de la peau.

La concentration en 5-MOP de l'essence de citrus (bergamote) naturelle n'est pas constante et peut varier de 1 à 5 %, le plus souvent pas plus de 3 %, en fonction notamment des espèces de citrus, des saisons, du sol, du climat, de l'époque de la récolte. Cette concentration peut être mesurée notamment par chromatographie en phase gazeuse.

Le 5-MOP peut également être ajouté dans une composition sous forme de produit pur.

La quantité d'essence de citrus (bergamote) ou de 5-MOP dans un produit solaire a fait l'objet de réglementations dans de nombreux pays. Aux Etats-Unis par exemple, selon la « Consumer Product Safety Commission », on ne peut actuellement dépasser une concentration de 2 % d'essence de bergamote naturelle pure dans un produit cosmétique. Par ailleurs, la Commission Européenne a limité abusivement la concentration en 5-MOP dans un produit solaire à 1 ppm. Cette limite maximale, qui pourrait être supprimée ou modifiée à l'avenir, ne s'applique pas aux médicaments, qui doivent faire l'objet d'une autorisation de mise sur le marché.

De plus, la grande efficacité de l'essence de citrus (bergamote) naturelle doit être strictement maîtrisée.

Il est donc important de contrôler avec précision la quantité d'essence de citrus (bergamote) naturelle et/ou de 5-MOP présent dans une composition solaire.

Dans l'art antérieur, la quantité souhaitée de 5-MOP pouvait être obtenue en faisant varier la quantité d'essence de citrus (bergamote) ou la quantité de 5-MOP

pur présent dans le produit.

Le brevet français FR 2 360 301 décrit ainsi un produit solaire dont la teneur en 5-MOP provient d'essence de citrus (bergamote) à laquelle est ajoutée du 5-MOP pur, afin d'obtenir une concentration élevée de 5-MOP sans utiliser une quantité trop importante d'essence de citrus (bergamote).

Cependant, le Demandeur a constaté que de tels produits n'étaient pas pleinement satisfaisants.

En effet, la seule façon d'obtenir de faibles concentrations en 5-MOP dans une composition de l'art antérieur est d'utiliser de faibles quantités de 5-MOP pur ou d'essence de citrus (bergamote).

Or, l'essence de citrus (bergamote) naturelle contient bien d'autres composants que le 5-MOP, et notamment d'autres chromophores tels que la bergamotine ou le citroptène. Si l'on utilise une petite quantité d'essence de citrus afin d'obtenir une faible concentration de 5-MOP dans la composition, on perd simultanément le bénéfice de la présence des autres composants de cette essence, tels que la bergamotine.

Si l'on utilise que du 5-MOP pur, il est évident que les autres composants de l'essence de citrus (bergamote) naturelle seront également absents.

Le Demandeur a eu le mérite de développer une composition pour administration topique comprenant du 5-MOP à une concentration pouvant atteindre des valeurs très faibles sans pour autant perdre le bénéfice de la présence des autres composants de l'essence de citrus (bergamote) naturelle, tels que les autres chromophores.

La présente invention a donc pour objet une composition pour administration topique comprenant du 5-MOP, dont la concentration en 5-MOP est ajustée grâce à

l'adjonction de 5-MOP et d'une quantité appropriée d'essence de citrus (bergamote) naturelle débergapténée.

L'essence de citrus (bergamote) naturelle est extraite notamment de *Citrus bergamia*.

5 Le 5-MOP sera de préférence apporté à la composition au moyen d'essence de citrus (bergamote) naturelle pure.

Le terme « essence de citrus pure » signifie que l'essence n'est pas débergapténée.

10 Le 5-MOP peut également être ajouté sous forme de 5-MOP pur.

L'addition d'essence de citrus (bergamote) naturelle débergapténée permet de diluer le 5-MOP présent dans l'essence de citrus (bergamote) naturelle pure, ou le  
15 5-MOP pur. On pourra ainsi obtenir, en fonction du mélange choisi, une concentration en 5-MOP dans la composition de 1 ppm à 100 ppm, de préférence de 1 ppm à 60 ppm. Toutes les valeurs intermédiaires sont possibles, par exemple 15 ppm, 30 ppm, ou 45 ppm.

20 Lorsque le 5-MOP est apporté sous forme d'essence de citrus pure, on peut maintenir constante la concentration totale en essence de citrus (pure et débergapténée) tout en faisant varier les proportions relatives d'essence pure et d'essence débergapténée de  
25 façon à faire varier la quantité de 5-MOP dans la composition. De préférence, la teneur en essence de citrus pure (bergamote) dans la composition est de 2 % en poids maximum, afin de respecter la réglementation américaine.

Ainsi, si une quantité  $x$  d'essence de citrus  
30 naturelle pure donne une concentration  $y$  de 5-MOP dans la composition, alors il faudra une quantité  $x/2$  d'essence de citrus naturelle pure et une quantité  $x/2$  d'essence de citrus naturelle débergapténée afin d'obtenir une

concentration y/2 de 5-MOP dans la composition, les autres composants (notamment les autres chromophores) restant inchangés.

5 A titre d'exemple, une quantité de 2 % en poids d'essence de citrus (bergamote) naturelle pure dans une composition correspond à une concentration en 5-MOP dans la composition d'environ 60 ppm.

10 L'essence de citrus (bergamote) naturelle débergapténée peut être obtenue par distillation de l'essence de citrus naturelle.

La composition selon l'invention est administrée par voie topique. Elle comprend donc, dans les proportions appropriées, le ou les excipients appropriés pour une telle application, par exemple l'huile d'arachide, l'eau, 15 le cocoate d'éthyle, le cocoate d'octyle, l'huile de ricin hydrogénée polyoxyéthylénée, la paraffine liquide. De tels excipients sont connus de l'homme de métier. La composition pourra notamment se présenter sous forme de lait, de crème, de spray ou d'huile.

20 La composition comprend également de préférence au moins un filtre ultra-violets, qui peut être un filtre chimique ou un filtre minéral micronisé ou non micronisé, mais préférentiellement un filtre minéral. De préférence, la composition ne comprend pas de filtre chimique.

25 Les filtres chimiques utilisables sont, par exemple, le paraméthoxycinnamate d'éthyl-hexyle, et le 1.7.7-triméthyl-3-(méthyl-4-benzylidène)bicyclo(2.2.1)-2-heptanone.

30 Les filtres minéraux utilisables sont, par exemple, le dioxyde de titane et le dioxyde de zinc.

Le coefficient ou indice de filtration de la composition dépend de la concentration en filtre(s) dans ladite composition. On ajoute de préférence de 1 à 5 % en

poids de filtre(s), afin d'obtenir un indice de filtration ne dépassant pas 12 de préférence, de préférence encore ne dépassant pas 10. En effet, un indice de filtration trop élevé peut empêcher la peau de bronzer et donc de se protéger naturellement du soleil. Il est donc préférable de maintenir un indice de filtration à 12 maximum, voir même à 10 maximum, par exemple de 2 à 10, afin de conserver et de ne pas gêner la protection naturelle de la peau au soleil, c'est-à-dire le bronzage. Il est entendu, cependant, que le coefficient de filtration pourra être augmenté si on le souhaite. La quantité appropriée de filtre(s) sera déterminée par l'homme de métier en fonction de l'effet filtrant recherché.

La composition selon l'invention pourra en outre comprendre d'autres composants, tel que par exemple des vitamines ou émollients conventionnels.

#### Exemples

Les compositions suivantes sont données à titre d'exemples, et ne doivent en aucune façon être considérées comme limitant la portée de l'invention. Tous les chiffres sont donnés en grammes pour 100 g de composition. Les indices de filtration obtenus vont de 3 à 10.

#### - Compositions 1 à 3 :

Il s'agit de compositions se présentant sous forme d'huile, et dont la teneur en 5-MOP est de 60 ppm (composition 1), 30 ppm (composition 2), et 1 ppm (composition 3).

Tableau 1 :

Composant	1	2	3
Huile d'arachide	66,99	66,59	65,59
Cocoate d'éthyle	25	25	25
Isononanoate d'isononyl	5	5	5
Dioxyde de titane	0,5	1	2
Essence de citrus (bergamote) pure	2	1	0,03
Essence de citrus (bergamote) débergapténée	0,1	1	1,97
Acétate de tocophérol	0,25	0,25	0,25
Butyle hydroxy toluène	0,08	0,08	0,08
Palmitate de vitamine A	0,075	0,075	0,075
Butyle hydroxy anisole	0,005	0,005	0,005

## - Compositions 4 à 6 :

Il s'agit de compositions se présentant sous forme  
 5 de lait, et dont la teneur en bergaptène est de 60 ppm  
 (composition 4), 30 ppm (composition 5), et 1 ppm  
 (composition 6).

Tableau 2 :

Composant	4	5	6
Eau	59,615	59,215	58,215
Paraffine liquide	7,5	7,5	7,5
Cocoate d'octyle	6,0	6,0	6,0
Huile de ricin hydrogénée polyoxyéthylénée à 7 moles	6,0	6,0	6,0
Isononanoate d'isononyl	5,0	5,0	5,0
Huile d'arachide	3,0	3,0	3,0
Ether stéarylique de polypropylène glycol à 15	3,0	3,0	3,0

moles			
Glycéryle / oléate de sorbitol / hydroxystéarate	3,0	3,0	3,0
Glycérine	3,0	3,0	3,0
Dioxyde de titane	0,5	1	2
Essence de citrus (bergamote) pure	2	1	0,03
Essence de citrus (bergamote) débergapténée	0,1	1	1,97
Glycéryle d'hydroxystéarate	0,5	0,5	0,5
Acétate de tocophérol	0,25	0,25	0,25
Imidazolidinyle d'urée	0,2	0,2	0,2
Parahydroxybenzoate de méthyle sodé	0,2	0,2	0,2
Palmitate de vitamine A	0,075	0,075	0,075
Butyle hydroxy anisole	0,04	0,04	0,04
Butyle hydroxy toluène	0,02	0,02	0,02

Une composition selon l'invention pourra donc être utilisée dans le domaine des produits solaires, comme cela est détaillé ci-dessus. D'autres applications par voie
 5 topique sont envisageables, notamment dans le domaine médical. Dans ce cas, la concentration en 5-MOP sera généralement supérieure à la concentration des applications cosmétiques, par exemple entre 60 et 100 ppm. En particulier, une composition selon l'invention pourra
 10 être utilisée en puvathérapie, c'est-à-dire dans le traitement de différentes dermatoses telles que le psoriasis. La composition selon l'invention pourra également être utilisée dans le domaine capillaire, en particulier pour éviter ou retarder la chute des cheveux
 15 ou l'apparition des cheveux blancs, et favoriser la repousse.

REVENDICATIONS

1. Composition pour administration topique comprenant du 5-méthoxypsoralène, la concentration en 5-MOP dans la composition étant ajustée grâce à l'adjonction d'une quantité appropriée d'essence de citrus (bergamote) naturelle débergapténée.

2. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que la concentration en 5-MOP est de 1 à 100 ppm, de préférence de 1 à 60 ppm.

3. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que la concentration en 5-MOP est de 60 à 100 ppm.

4. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que le 5-MOP est apporté au moyen d'essence de citrus (bergamote) naturelle pure.

5. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée en ce qu'elle se présente sous la forme d'une crème, d'une huile, d'un spray ou d'un lait.

6. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre au moins un filtre ultra-violets.

7. Composition selon la revendication 6, caractérisée en ce que le filtre est un filtre minéral, de préférence choisi parmi le dioxyde de titane ou le dioxyde

de zinc.

8. Composition selon l'une ou l'autre des revendications 6 et 7, caractérisée en ce qu'elle comprend  
5 1 à 5 % en poids de filtre(s).

9. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisée en ce qu'elle ne comprend pas de filtre chimique.

10

10. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisée en ce que son indice de filtration est de 12 maximum, de préférence 10 maximum.

**REVENDICATIONS MODIFIEES**

[reçues par le Bureau international le 26 janvier 2001 (26.01.01);  
revendications originales 8 à 10 remplacées par de nouvelles revendications  
8 à 11; autres revendications inchangées (1 page)]

8. Composition selon la revendication 6, caractérisée en ce que le filtre est un filtre chimique, en particulier un filtre choisi parmi le  
5 paraméthoxycinnamate d'éthyl-hexyle et le 1.7.7-triméthyl-3-(méthyl-4-benzylidène)bicyclo(2.2.1)-2-heptatone.

9. Composition selon l'une quelconque des revendications 6 à 8, caractérisée en ce qu'elle comprend 1 à 5 % en poids de filtre(s).

10 10. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisée en ce qu'elle ne comprend pas de filtre chimique.

11. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, caractérisée en ce que son indice  
15 de filtration est de 12 maximum, de préférence 10 maximum.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

THIS PAGE BLANK (USPTO)

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 00/02329

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K7/42 A61K7/48 A61K31/37 A61P17/06

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, CHEM ABS Data, WPI Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 4 950 478 A (G. LANG ET AL) 21 August 1990 (1990-08-21) column 1 -column 2; claim 1	1,2
A	EP 0 586 282 A (J.-J. GOUPIL) 9 March 1994 (1994-03-09) claim 1	1
A	DE 27 34 823 A (J. J. GOUPIL) 16 February 1978 (1978-02-16) cited in the application claim 1	1
-/--		

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*G\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

29 November 2000

Date of mailing of the international search report

06/12/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Voyiazoglou, D

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/ISA/210 00/02329

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	L. DUBERTRET ET AL: "Phototoxic properties of perfumes containing bergamot oil on human skin : Photoprotective effect of UVA and UVB sunscreens" JOURNAL OF PHOTOCHEMISTRY AND PHOTOBIOLOGY, B: BIOLOGY, vol. 7, 1990, pages 251-259, XP000909102 page 251	1,2
A	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 111, no. 18, 30 October 1989 (1989-10-30) Columbus, Ohio, US; abstract no. 159959b, L. FREEMAN: "A dose photoresponse study of a sunscreen product with bergapten" page 402; XP002137718 abstract & PSORALENS, PROC. INT. CONGR. " PSORALENS 1988 ", 1988, pages 81-86,	1,2
A	DATABASE WPI Week 198208 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1982-14419e XP002137719 "Mfg. essential oil contg. no psoralen(s) or coumarin(s) - by distn. under reduced pressure, extn. of residue with aq. (bi)sulphite and recombination with distillate" & JP 57 005794 A (OGAWA KORYO), 12 January 1982 (1982-01-12) abstract	1
A	FR 2 409 751 A (J.-N. THOREL) 22 June 1979 (1979-06-22) claim 1	1

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 00/02329

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4950478	A	21-08-1990	LU 84608 A	24-10-1984
			DE 3402645 A	26-07-1984
			FR 2539623 A	27-07-1984
			GB 2133985 A, B	08-08-1984
EP 586282	A	09-03-1994	FR 2695036 A	04-03-1994
			AU 4601593 A	10-03-1994
			US 5962512 A	05-10-1999
DE 2734823	A	16-02-1978	FR 2360301 A	03-03-1978
			AU 519004 B	05-11-1981
			AU 2744577 A	01-02-1979
			BE 856596 A	31-10-1977
			CA 1097224 A	10-03-1981
			ES 461335 A	16-12-1978
			GB 1573370 A	20-08-1980
			IT 1081293 B	16-05-1985
			NL 7708323 A, B,	07-02-1978
			US 4699781 A	13-10-1987
			US 5200425 A	06-04-1993
JP 57005794	A	12-01-1982	NONE	
FR 2409751	A	22-06-1979	NONE	

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

## RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

PCT/FR 00/02329

## A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 7 A61K7/42 A61K7/48 A61K31/37 A61P17/06

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

## B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, CHEM ABS Data, WPI Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	US 4 950 478 A (G. LANG ET AL) 21 août 1990 (1990-08-21) colonne 1 -colonne 2; revendication 1 ---	1,2
A	EP 0 586 282 A (J.-J. GOUPIL) 9 mars 1994 (1994-03-09) revendication 1 ---	1
A	DE 27 34 823 A (J. J. GOUPIL) 16 février 1978 (1978-02-16) cité dans la demande revendication 1 --- -/--	1

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

## \* Catégories spéciales de documents cités:

- \*A\* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- \*E\* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- \*L\* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- \*O\* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- \*P\* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- \*T\* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- \*X\* document particulièrement pertinent: l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- \*Y\* document particulièrement pertinent: l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- \*Z\* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

29 novembre 2000

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

06/12/2000

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel (+31-70) 340-2040. Tx. 31 651 epo nl.  
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Voyiazoglou, D

## C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	L. DUBERTRET ET AL: "Phototoxic properties of perfumes containing bergamot oil on human skin : Photoprotective effect of UVA and UVB sunscreens" JOURNAL OF PHOTOCHEMISTRY AND PHOTOBIOLOGY, B: BIOLOGY, vol. 7, 1990, pages 251-259, XP000909102 page 251 ---	1,2
A	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 111, no. 18, 30 octobre 1989 (1989-10-30) Columbus, Ohio, US; abstract no. 159959b, L. FREEMAN: "A dose photoresponse study of a sunscreen product with bergapten" page 402; XP002137718 abrégé & PSORALENS, PROC. INT. CONGR. " PSORALENS 1988 ", 1988, pages 81-86, ---	1,2
A	DATABASE WPI Week 198208 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1982-14419e XP002137719 "Mfg. essential oil contg. no psoralen(s) or coumarin(s) - by distn. under reduced pressure, extn. of residue with aq. (bi)sulphite and recombination with distillate" & JP 57 005794 A (OGAWA KORYO), 12 janvier 1982 (1982-01-12) abrégé ---	1
A	FR 2 409 751 A (J.-N. THOREL) 22 juin 1979 (1979-06-22) revendication 1 -----	1

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs au [ ] de familles de brevets

De [ ] internationale No

PCT/FR 00/02329

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 4950478	A	21-08-1990	LU 84608 A DE 3402645 A FR 2539623 A GB 2133985 A, B	24-10-1984 26-07-1984 27-07-1984 08-08-1984
EP 586282	A	09-03-1994	FR 2695036 A AU 4601593 A US 5962512 A	04-03-1994 10-03-1994 05-10-1999
DE 2734823	A	16-02-1978	FR 2360301 A AU 519004 B AU 2744577 A BE 856596 A CA 1097224 A ES 461335 A GB 1573370 A IT 1081293 B NL 7708323 A, B, US 4699781 A US 5200425 A	03-03-1978 05-11-1981 01-02-1979 31-10-1977 10-03-1981 16-12-1978 20-08-1980 16-05-1985 07-02-1978 13-10-1987 06-04-1993
JP 57005794	A	12-01-1982	AUCUN	
FR 2409751	A	22-06-1979	AUCUN	

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**